



経口リン酸製剤

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# ホスリボン<sup>®</sup>配合顆粒

## Phosribbon<sup>®</sup> Combination Granules

日本標準商品分類番号	
87322	
承認番号	22400AMX01502000
薬価収載年月	2013年2月
販売開始年月	2013年3月

貯法 室温保存  
開封後は湿気を避けて保存すること。

使用期限 包装に表示の使用期限内に使用すること。

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること。

### 警告

本剤と同一成分である腸管洗浄剤 ビジクリア<sup>®</sup> 配合錠で、急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）が報告されている。本剤の用法・用量はビジクリア<sup>®</sup> 配合錠の用法・用量とは異なるものの、腎不全、リン酸腎症の発現に注意すること。

特に、重度の腎機能障害を有する患者に投与する場合には、くる病・骨軟化症の治療に十分な知識を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される場合にのみ使用すること（「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」の項参照）。

### 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

### 組成・性状

販売名	ホスリボン配合顆粒
成分・含量	本剤は1包（0.48g）中に、リンとして100mg、成分としてリン酸二水素ナトリウム一水和物 330mg 及び無水リン酸水素二ナトリウム 119mg を含有する。
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム
性状	白色～微黄白色の顆粒剤
識別コード	ZP85

### 効能・効果

低リン血症

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- くる病や骨軟化症をきたす低リン血症の患者（原発性低リン血症性くる病・骨軟化症、Fanconi 症候群、腫瘍性骨軟化症、未熟児くる病等）に投与すること。
- 本剤の投与により腎不全、リン酸腎症が生じる可能性があるため、重度の腎機能障害を有する患者への投与にあたっては、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

### 用法・用量

通常、リンとして1日あたり 20～40mg/kg を目安とし、数回に分割して経口投与する。以後は患者の状態に応じて適宜増減するが、上限はリンとして1日あたり 3,000mg とする。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- 血清リン濃度は服用1～2時間後に最高に達し、その後急激に低下することから、血清リン濃度を保つためには本剤の投与を分割し、1日あたりの投与回数を増やすことが望ましい。

- 血清リン値、血清及び尿中カルシウム値、血清 ALP 値、血清 PTH 値、血清クレアチニン値等を定期的に測定し、年齢、体重、患者の状態（食事量、食事内容、臨床症状、臨床検査値、併用薬等）を十分に考慮して、用法・用量の調節を行うこと。
- 胃腸障害が出現した場合には、1回あたりの投与量を減量し、投与回数を増やすことを考慮すること。

### ■使用上の注意

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 腎機能障害のある患者 [本剤の投与により腎臓に石灰化が生じる可能性がある（「2. 重要な基本的注意」の項参照）。]
- 副甲状腺機能亢進症の患者 [本剤の投与により悪化する可能性がある。]
- ナトリウム摂取制限を要する患者 [本剤1包中にナトリウムを 94mg 含有するため、本剤投与により、血清ナトリウムが上昇する可能性がある。]

#### 2. 重要な基本的注意

- 本剤の投与により、腎臓に石灰化が生じる可能性があるため、必要に応じて超音波検査等を実施することが望ましい。

#### 3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルミニウム含有製剤	同時に服用することにより、本剤の効果を減弱させるおそれがある。	アルミニウムは消化管内においてリンと結合し、その吸収を阻害すると考えられる。

#### 4. 副作用

国内4施設で原発性低リン血症性くる病患者16例を対象に実施した臨床試験において、2例（12.5%）に副作用が認められ、その内訳は腹痛1例（6.3%）2件、下痢1例（6.3%）1件、及びアレルギー性皮膚炎が1例（6.3%）1件であった。（承認時）

##### (1) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

5%以上	
過敏症	アレルギー性皮膚炎
消化器	腹痛、下痢

#### 5. 高齢者への投与

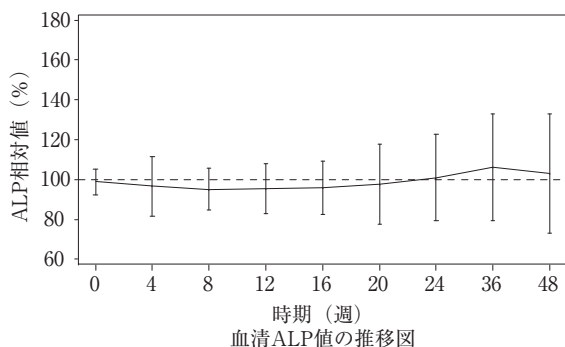
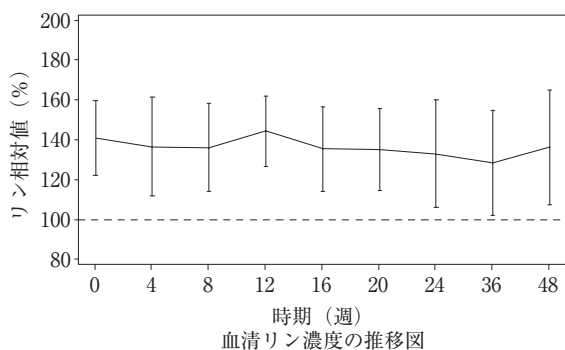
一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。[使用経験はない。]

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[母乳中への移行については不明である。]

## ■臨床成績<sup>1)</sup>

国内4施設で原発性低リン血症性くる病患者16例(3~14歳:平均8.1歳)を対象に実施した臨床試験において、1日投与量として20~40mg/kg/日を目安として300~3,000mgを3回又は4回に分けて48週間経口投与した。その結果、血清リン濃度(平均値)は3.58mg/dL以上の値で推移し、観察期の平均値である2.86mg/dLを上回った。また、観察期に測定した本剤投与前値を100%とした場合の相対値の平均値[95%信頼区間]は、128.52[114.46, 142.58]~144.31[134.89, 153.73]%で推移した。血清ALP値(平均値)について、観察期に測定した本剤投与前値を100%とした場合の相対値の平均値[95%信頼区間]は、95.19[89.68, 100.69]~106.21[91.86, 120.55]%で推移した。なお、治験薬の1日あたりの投与量は治験期間を通じて400~2,000mgであった。



## ■薬効薬理

### 低リン血症改善作用<sup>2),3),4)</sup>

家族性(遺伝性)低リン血症性くる病の動物モデルとして知られるHypophosphatemicマウス(Hypマウス)の低リン血症の改善作用を示した。またそれに伴い、骨形成障害の改善作用が認められた。

## ■有効成分に関する理化学的知見

### 1. 化学名: リン酸二水素ナトリウム一水和物

Monobasic sodium phosphate monohydrate

分子式:  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量: 137.99

性状: 無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、水に溶けやすく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。本品は潮解性がある。

### 2. 化学名: 無水リン酸水素二ナトリウム

Dibasic sodium phosphate anhydrous

分子式:  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$

分子量: 141.96

性状: 白色の粉末で、水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。水溶液(1→100)のpHは9.0~9.4で、吸湿性がある。

## ■包装

200包(2包×20枚×5)

## ■取扱い上の注意

1. アルミ包装開封後は、防湿に留意すること。[本剤は吸湿性があるため。]
2. アルミ包装中で凝集することがあるが、成分等に影響はない。

## ■主要文献

- 1) K. Ozono et al.: Clin Pediatr Endocrinol, 2014;23(1): 9-15.
- 2) Eicher EM et al.: Proc Natl Acad Sci U S A, 1976;73(12):4667-71.
- 3) Ecarot B et al.: J Bone Miner Res, 1992;7(5):523-30.
- 4) Marie PJ et al.: J Clin Invest, 1981;67(3):911-4.

## ■文献請求先・製品情報お問い合わせ先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室

〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10-11

TEL (03)3661-0277 FAX (03)3663-2352

受付時間 9:00~17:50(土日祝日・弊社休業日を除く)